Aus dem Physiologischen Institut der Universität Heidelberg

(Prof. Dr. J. D. Achelis)

Über eine sehr empfindliche, einfache und leicht herzustellende Anordnung zur fortlaufenden Messung und Aufzeichnung des Sauerstoffverbrauchs von Kleintieren mit gleichzeitiger Bewegungsregistrierung

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ruprecht-Karl-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Kurt Hammel

aus Ludwigshafen a. Rh.

Lane Medical Library

Druck: Lengericher Handelsdruckerei, Lengerich i. W

Dekan: Prof. Dr. H. Runge
Referent: Prof. Dr. J. D. Achelis

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät
der Ruprecht-Karl-Universität zu Heidelberg

Im Verlaufe einer großen Versuchsreihe des Instituts, in der der Einfluß wechselnder Ernährung auf das motorische Verhalten der Versuchstiere untersucht wurde, ergab sich die Notwendigkeit, zunächst von weißen Mäusen den Sauerstoffverbrauch und die gleichzeitige Spontanaktivität jeweils durchgehend für 24 Stunden nebeneinander zu registrieren. Unter den vielen Abwandlungen, in denen die einzelnen Stoffwechselapparate der verschiedenen Grundprinzipien in der Literatur beschrieben sind, fanden wir keine Anordnung, die eine über 24 Stunden durchgehende Registrierung des Sauerstoffverbrauchs einer Maus mit einer Ablesemöglichkeit des Sauerstoffverbrauchs von einzelnen Minuten erlaubt hätte.

Wir beschreiben im folgenden eine Anordnung, die den Sauerstoffverbrauch einer Maus bei gleichzeitiger Registrierung der Aktivität im schwingenden Käfig 24 Stunden lang auf einer Horizontalen aufschreibt und den Sauerstoffverbrauch von 10 Minunten mit 1% Genauigkeit ablesen läßt, darüber hinaus mit abnehmender Sicherheit bis etwa 10% Fehler den Sauerstoffverbrauch bis zu Einminutenwerten angibt.

Die Anordnung benutzt ein geschlossenes System. Die darin von dem Tier produzierte Kohlensäure wird durch Absorbentien dauernd beseitigt. Der dann durch den Sauerstoffverbrauch entstehende Unterdruck dient zum Ansaugen von Salzlösung aus einem Gefäß mit dauernd genau gleichgehaltenem Flüssigkeitsspiegel. Das so nachfließende Flüssigkeitsvolumen entspricht bei restloser Entfernung der Kohlensäure und bei Temperaturgleichheit dem Sauerstoffverbrauch

des Tieres. Zur Erreichung von Absolutwerten müssen natürlich Temperatur und Druck im Käfig berücksichtigt werden. Die nachfließende Salzlösung läuft über eine Weesesche

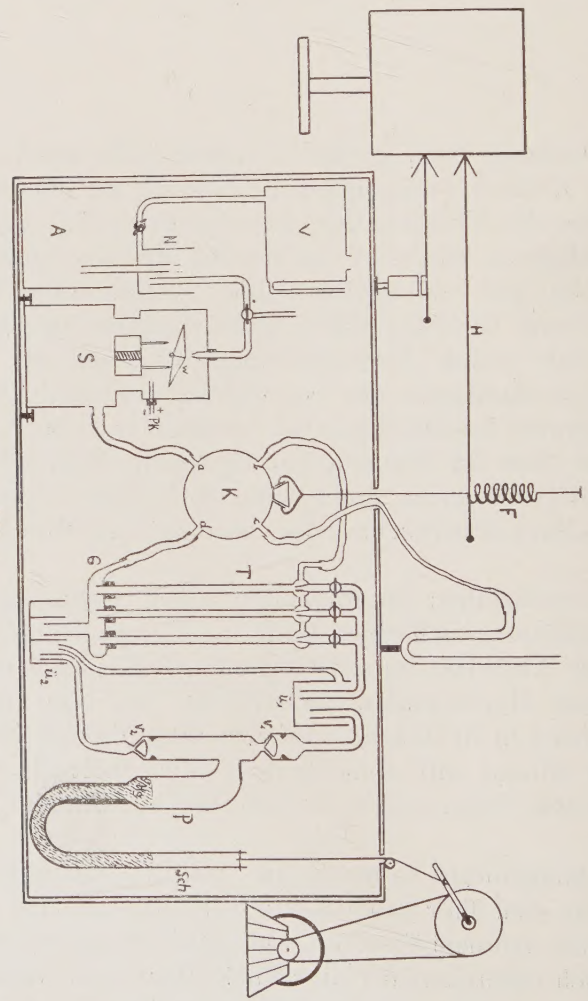


Abb. 1

Wippe. Aus der Wippe tropft jeweils die Salzlösung durch zwei einfache Platindrähte und registriert durch einen Stromschluß über einen Elektromagneten durch einen senkrechten

Strich auf dem Rußkymmographion den dem Wippeninhalt entsprechenden Sauerstoffverbrauch. Die Wippen sind so klein ausgeführt, daß dem geringen Sauerstoffverbrauch entsprechend kleine Flüssigkeitsmengen registriert werden können.

Als Tierkäfig dient ein leichter Glaskolben mit einem Schliffverschluß zum Einbringen der Maus, des Futters usw. Mit vier seitlich angeschmolzenen Ansätzen ist der Käfig über dünne und sehr bewegliche Gummischläuche mit der übrigen Apparatur gasdicht verbunden. Der Käfig hängt an einer Spiralfeder, die so gewählt ist, daß kleinste Bewegungen der Maus den Käfig in Schwingung versetzen. Diese Schwingungen werden mit Hilfe eines Schreibhebels auf ein Rußkymmographion übertragen. Die Anordnung ist in einem auf ½° temperaturkonstanten Zimmer zu verwenden. Besteht diese einfachste Möglichkeit nicht, so kann der ganze temperaturabhängige Teil der Apparatur in einem Luftthermostaten — wir verwenden alte, über Gasflamme und Toluolregulator geheizte zweitürige Brutschränke — eingebaut werden.

Die genaue Anordnung der Einzelteile wird am besten an Hand der schematisierten Skizze 1 beschrieben.

Das Tier befindet sich in dem Käfig K; dieser hängt durch eine 2 cm starke Öffnung in der Brutschrankwandung über eine Schnur an einer Spiralfeder F, die gleichzeitig mit dem Schreibhebel H verbunden ist. Der Schreibhebel kann bis zu 35 cm lang sein. Er trägt an der Spitze eine kleine Selbstanliegevorrichtung in Form eines gebogenen Stahldrahtbügels. Die an den Käfigausgängen a, b, c, d angebrachten Schläuche sind so leicht und elastisch (ähnlich dem Gummi für Fahrradventile), daß sie, frei am Käfig herabhängend, dessen Schwingungen und damit die Aktivitätsregistrierung nicht nennenswert hindern.

T stellt eine von Hecht (1) angegebene Tropfpumpe dar, die einen Ventilationsstrom durch den Käfig unterhält und gleichzeitig die ventilierte Luft kohlensäurefrei macht und damit die Kohlensäure aus dem System beseitigt. Die drei-,

meist fünfteilige Tropfpumpe arbeitet so, daß aus dem Überlaufgefäß $ü_1$ durch Heberwirkung 70%ige Kalilauge aus einem Auslauf in die eigentliche Tropfröhre tropft. Zwischen den einzelnen Kalilaugetropfen, die bei einer Rohrstärke bis 4 mm lichte Weite nicht frei durchfallen, sondern allseitig das Rohr benetzend als kurze Laugensäulen das ganze Rohr durchlaufen, wird jeweils eine bestimmte Luftmenge befördert. Die parallel geschalteten Tropfröhren erzeugen so einen dauernden Kreislauf der Käfigluft durch b und d. Die Tropfenfolge ist durch einen Hahn an jeder einzelnen Tropfröhre einstellbar. Die einzelnen Tropfen fließen auf dem Boden eines Sammelgefäßes G, dessen Form sich aus der Skizze ergibt, zusammen. Die mitgerissene Luft steigt nach oben durch d in den Käfig. Die Tropfrohre sind in das Sammelgefäß G durch Gummistopfen eingeführt. Durch einen kleinen Stutzen am Boden des Sammelgefäßes (10 mm Durchmesser) läuft die durchgeflossene Kalilauge in einen Überlauf $ü_2$. Die Kalilauge fließt so dauernd aus einem konstanten Niveau $ü_1$ nach einem konstanten Niveau $ü_2$.

Durch eine Glaspumpe P mit zwei Ventilen v_1 und v_2 wird die Kalilauge aus $ü_2$ zur dauernden Neuverwendung stetig nach $ü_1$ zurückgepumpt. Das Hochpumpen der Kalilauge wird bewirkt durch Heben und Senken einer Quecksilbersäule (Hg) in einem beweglichen Schlauch (Sch). Die Pumpe und der Schlauch sind völlig im Brutkasten. Der Schlauch wird über eine starke Schnur durch einen Exzenter außerhalb des Brutschrankes auf- und abbewegt. Als Antrieb dazu dient einer der vielfach verwendeten Kleinst-Synchronmotoren von 1/100 PS, der gerade eine Kalilaugemenge fördert, mit der man bei genügender Anzahl von Tropfrohren eine Ventilation bis zu 100 Liter in der Stunde erreichen kann. Für Mäuse benutzen wir mit 5 Tropfrohren von 4 mm lichter Weite und einer Fallhöhe des eigentlichen Tropfens von 40 cm einen Kreisstrom von 65 Liter in der Stunde. Bei einem Gesamtinhalt des Käfigs von etwa 2 Liter ist diese Ventilation weitaus ausreichend.

Die 5 Einzelpumpen sind, wie im Schema für 3 Pumpen angedeutet, in möglichst enger Anordnung an ein gemeinsames Rohr angeschmolzen, sodaß die Kalilauge auf ihrem ganzen Kreislauf nirgendwo mit einer Gummiverbindung in Berührung kommt. Beim Übergang in das Sammelgefäß G sind die Tropfrohre durch die ganzen Gummistopfen hindurchgeführt, so daß die Kalilauge, ohne das Gummi zu berühren, aus den überstehenden Tropfrohren in das Sammelgefäß fällt. Die Ventile v_1 und v_2 sind eingeschliffene Glasventile. Der Schliff muß sehr flach sein, was zwar die Dichtigkeit der Ventile etwas herabgesetzt, aber das sonst unvermeidliche Festkleben verhindert. Die Ventile dürfen sich nur etwa 2 mm öffnen und müssen in diesem Abstand in ihrer Beweglichkeit begrenzt sein, weil sonst bis zum jeweiligen Ventilschluß zuviel Flüssigkeit zurückläuft. Die Glaspumpe hat in dem die Ventile tragenden Schenkel 15 mm Durchmesser, im Ansatz für das Quecksilber 25 mm. Der Schlauch ist ein einfacher Gasschlauch. Beim Heben und Senken des Schlauches muß der Quecksilber-Kalilaugespiegel immer noch einige Zentimeter oberhalb des Schlauchansatzes bleiben. Überhaupt ist darauf zu achten, daß tatsächlich der ganze Kalilaugekreislauf ohne Gummiverbindungen arbeitet. Unter diesen Voraussetzungen arbeitet die Pumpe ohne jede Kontrolle äußerst zuverlässig. Die geringe Verunreinigung durch Reaktion der starken Kalilauge mit dem Quecksilber tritt nie störend in Erscheinung.

Über den Stutzen a steht der Käfig K mit einem Sauerstoffbehälter S in Verbindung. Dieser besteht aus zwei Teilen. Der obere Teil enthält die Wippe und ist mittels Gummimuffen auf das eigentliche Sauerstoffvorratsgefäß aufgesetzt. Da die Wippe genau horizontal gestellt werden muß, trägt das Sauerstoffgefäß eine Libelle und ruht auf drei Schraubenfüßen. Zur stets gleichen Verbindung ist der Wippenteil mit dem unteren, außer der Muffenverbindung, die den oberen Teil doch jeweils in etwas anderer Lage festhielte, noch verschraubbar.

Skizze 2 gibt gesondert die genauere Ausführung dieses Sauerstoffbehälters. Sie zeigt die Anordnung des wichtigsten Teils der Apparatur, der Wippe W und des Platinkontakts PK, mit dem nach Art der einfachen Tropfenzählung durch

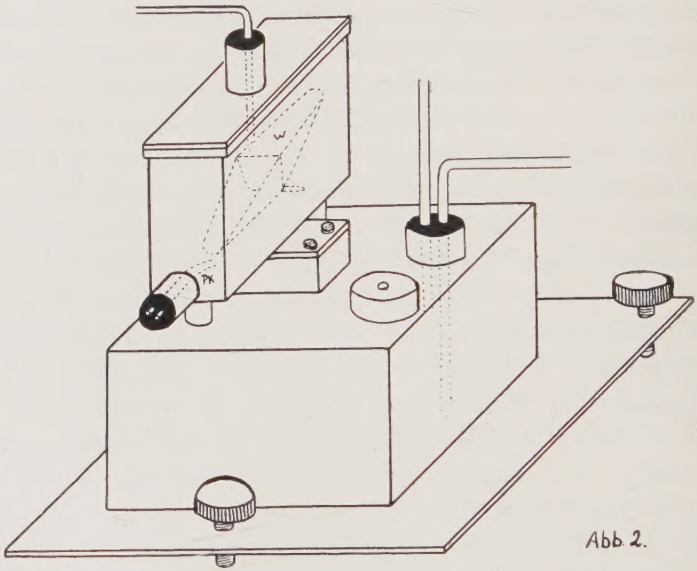


Abb. 2.

Stromschluß beim Durchfallen der Salzlösung jeweils die Auschüttung einer ganzen Wippe mittels Elektromagnet durch einen senkrechten Strich registriert wird. Die Wippe aus Messingblech ist auf einer kleinen Messingachse, die mit feinen Spitzen in Achat- oder auch Messinglagern läuft, festgelötet. Die Lager befinden sich in Schrauben, die von außen durch die Wand des oberen Teils des Behälters hindurchführen. Alle Durchführungen zum Wippenteil und zum eigentlichen Sauerstoffbehälter sind durch um die Durchführungsöffnung gelötete Hülsen verstärkt und können durch Gummistopfen oder Auswachsen sicher abgedichtet werden. Die Achse der Wippe wird so in die Lager gespannt, daß nur noch reine Drehbewegung um diese Achse möglich ist. Die Wippe muß mit einer nichbenetzenden Substanz über-

zogen werden, damit sie sich jeweils völlig bis auf den kleinsten Tropfen entleert. Wir erreichen dieses durch hauchdünnes Auftragen von hochschmelzendem (wegen etwaiger Versuchstemperaturen bis 30° C) Paraffin oder durch mehrfaches Lackieren mit Zaponlack. Die Wippe ist nur verwendbar, wenn sie sich sicher immer ohne den geringsten Rückstand entleert.

Der gesamte Sauerstoffbehälter wird vor dem Versuchsbeginn mit von Kohlensäure befreitem Bombensauerstoff gefüllt. Beim Nachfließen von Flüssigkeit in den Behälter S, entsprechend dem Sauerstoffverbrauch im Käfig, wird die verbrauchte Menge Sauerstoff jeweils durch die relativ lange und enge Schlauchverbindung in den Käfig nachgeliefert. Das Tier sitzt also jeweils während des ganzen Versuchs in fast normaler Außenluft[1].

Da der Bombensauerstoff einige Teile Stickstoff enthält, wird der verbrauchte Sauerstoff immer zu diesem geringen Prozentsatz durch Stickstoff ersetzt, der sich also im Käfig anhäufen würde. Man ersetzt deshalb vor Beginn des Versuchs — am besten stets gleichzeitig mit der Auffüllung des Sauerstoffgefäßes mit Bombensauerstoff — die Käfigluft durch frische Außenluft. Bei kleinem Käfig und langer Versuchsdauer kann man gezwungen sein, besonders reinen Sauerstoff zu verwenden. Bei unseren Mäuseversuchen mit einem Käfiginhalt von 2 Liter und z. B. einem besonders ungünstigen Bombensauerstoff mit drei Prozent Stickstoff ergäbe sich im Laufe von 24 Stunden bei 2 Liter Gesamtsauerstoffverbrauch eine Anreicherung des Stickstoffs und damit eine für einen Teil der Versuchszeit sicher unschädliche Sauerstoffverarmung um 3%.

In Abb. 2 ist der verstellbare Aufschlag der Wippe, über den sich auch die Füllungsgröße bis zum Umkippen ändern

[1] Die interferometrische Kontrolle der Käfigluft nach 16stündiger Verbindung mit dem Sauerstoffgefäß ergab durch Diffusion über die Schlauchverbindung eine Zunahme des Sauerstoffgehalts der Käfigluft um 4%.

läßt, weggelassen. Eine Regulation der Empfindlichkeit der Wippe ist auch noch durch teilweises Ausfüllen der achsennahen Ecken mit Wachs möglich. Der die Wippe enthaltende Teil des Sauerstoffbehälters wird durch einen abnehmbaren Deckel, durch den die Flüssigkeitszufuhr geht, und eine dicke Gummidichtung mittels Klemmschrauben verschlossen.

Der Teil mit der Wippe hat möglichst wenig Inhalt. Er kann durch Auswachsen auf einige ccm beschränkt werden. Der Sauerstoffbehälter faßt mit über 2 Liter den Gesamtsauerstoffverbrauch einer Maus in 24 Stunden. Für die Entleerung der Flüssigkeit aus dem Behälter und das Nachfüllen von Sauerstoff sind entsprechende Zu- und Abführungen angebracht. Die durch den Unterdruck im System in den Sauerstoffbehälter nachgesaugte Flüssigkeitsmenge fließt über einen Bügel mit einem Dreiwegehahn. Der Dreiwegehahn dient dazu, ein einfaches Anschalten an eine Bürette zum Zwecke der Eichung der Wippe zu ermöglichen. Zur Eichung wird täglich etwa 10 Minuten lang die aus einer Bürette nachfließende Flüssigkeitsmenge abgelesen und registriert. Die Anzahl ccm für 10 oder 20 Wippenkippungen ergibt die Größe einer Wippenfüllung. Die tägliche Wiederholung der Eichung ist nur eine dauernde Kontrolle der Wippe. Der für ein völliges Ausschütten der Wippe wichtige Paraffinüberzug behält aus noch nicht übersehbaren Gründen seine Unbenetzbarkeit nur beschränkte Zeit. Im Falle des Arbeitens mit 3%iger Zinksulfatlösung als leitende Nachlauffflüssigkeit hält eine Paraffinierung meist mehrere Wochen, gelegentlich aber auch nur 4 bis 5 Tage. Unregelmäßiges Arbeiten der Wippe mit häufigem Aussetzen zeigt die Störung sofort.

Das Gefäß N der Abb. 1, aus dem die Salzlösung in den Sauerstoffbehälter nachfließt, hält durch einen zentralen Überlauf das Niveau völlig konstant. Das Überlaufgefäß würde man zunächst so anbringen, daß der obere Flüssigkeitsspiegel mit der ausgezogenen Ausflußöffnung oberhalb der Wippe in gleicher Höhe liegt. Es ergibt sich, daß dann in Absätzen immer eine überschießende Menge Flüssigkeit nach-

fließt. Die Wippe registriert also salvenmäßig. Das Niveau in N muß praktisch etwas gesenkt werden, sodaß die Flüssigkeit erst nachtropft, wenn sich im System ein Unterdruck von 16 bis 22 mm Brodie gebildet hat. Dann wird die Flüssigkeit entsprechend dem Verschwinden des Sauerstoffs aus dem System tropfenweise nachgesaugt. Zur Konstanterhaltung des Flüssigkeitsspiegels im Niveaugefäß N fließt dauernd aus dem Vorratsgefäß V Salzlösung im sicheren Überschuß nach A. V und A sind so gewählt, daß sie gerade für 24 Stunden ausreichen.

Durch den Ansatz c ist das System mit einem auf dem Brutschrank stehenden Kapillarmanometer verbunden. Die Kontrolle des Manometerstandes ermöglicht eine dauernde Übersicht über das Funktionieren der Apparatur ohne Öffnung des Brutschrankes.

Das beschriebene System ist nun außer an dem Zufluß zur Wippe noch an zwei Stellen nicht starr abgeschlossen. Der Abschluß durch das Manometer steht nach Temperatureinstellung völlig konstant. Die geringen Änderungen in dem Kapillarmanometer brächten außerdem höchstens sehr kleine Fehler. Die Zuflußöffnungen, bzw. der Abflußstutzen für die Kalilauge der Tropfpumpen könnten von außen Volumenänderungen in das System hineintragen, wenn sich Zu- und Abfluß der Kalilauge nicht genau die Waage hielten. Die Entnahme der Kalilauge aus dem konstanten Niveau in $ü_1$ sichert ein sehr gleichmäßiges Zufließen in die Tropfröhren und damit in das System. Außerdem steht der Ausflußstutzen für die gesammelte Kalilauge der Tropfpumpen in weiter Verbindung mit dem äußeren Überlauf $ü_2$ dadurch, daß der Stutzen von 10 mm Durchmesser in den Überlauf von 25 mm Durchmesser einfach eintaucht. Die Kalilauge kann also sehr leicht aus dem System austreten. Es ist dabei keine Stauung durch Verhinderung des Abflusses möglich.

Das Flüssigkeitsniveau in dem Stutzen steht — entsprechend dem geringen Unterdruck im System — um diesen Unterdruck höher als der äußere Überlauf und vibriert durch

das Zufließen von Kalilaugetropfen von oben um 1 mm hin und her. Diese Vibrationen sind viel zu schnell, als daß sie sich im ganzen System auswirken könnten. Das Manometer zeigt im System den Druck nahezu völlig konstant. Mit den Pumpenstößen der Pumpe P ergibt sich doch eine geringe Niveauschwankung in $ü_1$ und einen etwas wechselnden Kalilaugezufluß; diese Schwankung bewirkt am Manometer kaum sichtbare Druckänderungen um Zehntelmillimeter. Sie wirken sich auf die Registrierung nicht aus.

Während des Nachfließens der Flüssigkeit in die Wippe darf auch keinerlei Druckänderung im System auftreten, vielmehr muß völlig gleichmäßig für Einheiten vom Volumen eines Tropfens für den verbrauchten Sauerstoff Flüssigkeit aus der Zuführungsöffnung abgesaugt werden. Dazu muß die Zuführung immer von oben kommen. Flüssigkeitszufuhr von unten bedingt immer Druckänderungen mindestens um die Höhe eines Tropfens, die trotz ihrer Kleinheit bei einem großen Gesamtsystem die Meßgenauigkeit herabsetzen können.

Die gesamte Anordnung ist in einem Falle in einem Brutschrank von $40 \times 60 \times 85$ cm eingebaut; in einem ähnlichen Brutschrank von $50 \times 60 \times 75$ cm sind in etwas gedrängterer, aber durchaus noch bequemer Anordnung zwei Apparaturen untergebracht. Bis auf das gemeinsame Vorrats- bzw. Auffanggefäß der Salzlösung sind dabei beide Apparaturen völlig getrennt, auch die beiden Quecksilberpumpen, die ja ebenfalls noch gemeinsam gestaltet werden könnten. Die Doppelwände der Brutschränke sind mit Ausnahme der Türen mit Wasser gefüllt, das durch Gasheizung über einen Toluolregulator auf $^1/_5{}^\circ$ C konstant gehalten wird. Die Temperaturschwankungen in den Innenräumen der Brutschränke und damit in den Gesamtsystemen sind bei Versuchstemperaturen bis 30° C und bei nicht zu heftigen Schwankungen der Zimmertemperatur (Zimmerheizung auch nachts!) unter $^1/_{10}{}^\circ$ C.

Bei der Neuanstellung des Versuchs, besonders der Einfüllung der großen Mengen Salzlösung wird das Neuein-

gebrachte auf die Versuchstemperatur vorgewärmt. Spätestens eine Stunde nach Schließung der Brutschranktüren ist das Temperaturgleichgewicht dann eingestellt. Gelegentliches kurzes Hineinsehen in den Brutschrank — etwa zur Kontrolle der Tropfenfolge in den Tropfpumpen oder auf genügend überschüssiges Überlaufen von Salzlösung — ist ohne Störung des Temperaturgleichgewichts möglich, weil die Glastüren innerhalb der doppelwandigen Türen für einige Augenblicke genügend schützen.

Es erwies sich als praktisch zur Nachfüllung von Salzlösung und zur Entleerung des Auffanggefäßes von der überschüssig übergelaufenen Flüssigkeit feste Durchführungen durch die Brutschrankwandung zu legen, um ohne Unterbrechung des Versuchs nachfüllen bzw. entleeren zu können.

In unserer Anordnung bestimmen nämlich die Ausmaße dieser beiden Gefäße hauptsächlich die mögliche Versuchsdauer. Mit einem Fassungsvermögen dieser Gefäße von je 15 Liter bei unserer Einzelapparatur läßt sich bei nur 2 Liter Flüssigkeitsbedarf für den eigentlichen Sauerstoffersatz trotzdem nur bei sehr vorsichtiger Einstellung der überlaufenden Menge ein 24 Stunden anhaltendes für alle vorkommenden Sauerstoffverbrauchsgeschwindigkeiten noch sicher überschüssiges Nachlaufen erreichen, besonders weil die mit abnehmendem Nachflußgefälle bei konstanter Hahnstellung eintretende Verlangsamung des Nachflusses durch besonders großen Überschuß zu Beginn des Versuchs ausgeglichen werden muß. Da es immer wieder vorkam, daß doch nicht genügend nachfloß oder es wenigstens unsicher war, daß auch für größten Sauerstoffverbrauch der Nachfluß noch überschüssig war, lassen wir lieber sehr viel nachfließen und füllen, ohne den Brutkasten zu öffnen, am Abend für die Nacht ein zweitesmal frisch auf. In der Doppelapparatur entfallen auf jeden Überlauf nur 13 Liter, so daß hier unbedingt eine Nachfüllung nötig ist.

Die Gefäße, die wegen der beschränkten Raumverhältnisse nach vom Brutschrank gegebenen Maßen angefertigt werden

mußten, wurden aus Ersparnisgründen aus verzinktem Eisenblech gearbeitet. Darin bildete sich mit dem Kochsalz ein flockiger weißer Niederschlag, offensichtlich unlösliches Zinkchlorid, wodurch es immer zu Störungen des Abflusses kam. Außerdem reichte nach der Umsetzung zu Zinkchlorid die elektrische Leitfähigkeit der Lösung nicht mehr aus und die Ausschläge des Magneten wurden zunächst kleiner und blieben schließlich ganz aus. Da sich das Lackieren der Gefäße nicht bewährte, gingen wir dann zur Verwendung einer Lösung von technischem Zinksulfat in Leitungswasser über. Der Preisunterschied zwischen technischem Zinksulfat und Kochsalz ist äußert gering. Allerdings genügt eine 0,7%ige Kochsalzlösung — etwa bei Verwendung von Glas- oder Messinggefäßen — während die Zinksulfatlösung 3%ig sein muß, bis sie bei sonst gleichen Verhältnissen die gleiche elektrische Leitfähigkeit besitzt. Die Zinksulfatlösung kann, im Gegensatz zur Kochsalzlösung, mehrfach verwendet werden.

Kupferdrähte erwiesen sich als Kontakte unbrauchbar. Wir verwenden etwa 2 cm lange, im Abstand von 2 bis 3 mm parallel laufende Platindrähte von 0,4 mm Stärke. Die Platindrähte sind in Hülsen gelötet, die durch einen isolierenden Gummistopfen dicht durch die Wandung des Wippenbehälters führen. Die Kontakte sind über den Markiermagneten direkt an das Wechselstromnetz von 220 Volt angeschlossen. Als Markiereinrichtung verwenden wir 2 Elektromagnete aus ganz einfachen und billigen Läutewerken des Handels, an denen nur der Klöppel durch einen Schreibhebel ersetzt wird.

Funkenbildung zwischen den Platinkontakten haben wir bei Verwendung von Zinksulfat nicht beobachtet, während sie bei Verwendung von Kochsalzlösung schwerer zu vermeiden waren. Störungen des Temperaturgleichgewichtes ergaben sich auch aus etwaiger Funkenbildung nicht. Nach mehrfachem schnellen Stromschluß mit Funkenbildung kann man mit der Hand keinerlei Erwärmung der Kontaktgegend feststellen. Wieviel Strom beim Durchfallen der Flüssigkeit durch den Kontakt fließt, haben wir wegen des nur moment-

artigen Stromflusses, den die gebräuchlichen Amperemeter natürlich nicht genau anzeigen, nicht festgestellt. Es ist offensichtlich sehr günstig, mit kurzen aber kräftigen Strömen zu arbeiten, so daß selbst bei sehr unterschiedlichem Widerstand des Schreibhebels auf der Rußtrommel — etwa bei zu starkem Anlegen — stets gleichbleibende Ausschläge erzielt werden. Die Magnete werden auch bei sehr schneller Kontaktfolge nicht warm. Die Markiereinrichtung für die Wippenregistrierung trägt auf der Rückseite der gleichen Grundplatte nochmals genau dieselbe Vorrichtung für die Zeitmarkierung. Dazu werden wiederum die gleichen Magnete in Doppelanordnung verwendet. Diese Art der Anbringung erlaubt bei sehr einfachem Anlegen der Schreibhebel einen nur ganz geringen Abstand der Zeitschreibung von der Sauerstoffverbrauchskurve. Zur Betätigung der Zeitschreibung benutzen wir den Strom eines einfachen Klingeltransformators. Der Sekundenzeiger und der Minutenzeiger einer einfachen Weckeruhr sind nach außen gebogen und durch eine kleine Platinspitze verlängert. Sie schließen nach je einer Minute bzw. einer Stunde bei jeder Umdrehung über 2 sehr schwache Federchen einen Kontakt (Platin auf Platin!). Die Registrierung ergibt sich aus den beigefügten Originalkurven. Transformator und Uhr sind für drei Zeitschreibungen gemeinsam.

Da wir für unsere Mäuse einen regelmäßigen Hell-Dunkel-Rhythmus entsprechend Tag und Nacht beibehalten wollten, werden die Brutschränke durch 4 bis 5 Vier-Volt-Lämpchen ohne Störung des Temperaturgleichgewichts hell erleuchtet. Als Stromquelle dient wiederum ein einfacher Klingeltransformator.

Die ganze Anordnung ist in einem einfachen Versuchsraum des zweiten Stockwerks untergebracht. Die Aufstellung zu ebener Erde oder auf einem Steinboden wäre vorzuziehen, denn die Bewegungsschreibung läßt wegen großer Empfindlichkeit für Erschütterungen ein Umhergehen im Zimmer nur auf Zehenspitzen zu. Die Wippe selbst wird dadurch kaum

gestört. Die normalen Schwankungen von Nachbarräumen oder von der Straße sind auch für die Aktivitätsschreibung ohne Bedeutung.

Zur Eichung und Kontrolle der Apparatur haben wir die völlige Beseitigung der Kohlensäure beim Durchfließen der Tropfpumpen mit Barytwasser geprüft. Selbst bei der geringen Länge der Tropfröhren findet eine quantitative Absorption statt. Das ganze Kalilaugesystem enthält etwa 500 ccm 70%ige Kalilauge, die wir nach mehreren Tagen, ohne die Erschöpfung abzuwarten, erneuern. Bei einer Ventilation des Käfigs von 65 Liter in der Stunde mit jeweils quantitativer Beseitigung der Kohlensäure wird die von dem Tier produzierte Kohlensäure nahezu augenblicklich absorbiert. Die schwierige Kontrolle mit einem Verbrennungsgerät haben wir nicht ausgeführt, weil die Höhe der Ventilationsgeschwindigkeit bei der kleinen Käfiggröße von höchstens 2 Liter und die quantitative Kohlensäurebefreiung des Ventilationsstromes eine restlose Beseitigung der Kohlensäure aus dem Gesamtsystem gewährleisten. Auf eine grobe Kontrolle kommen wir noch zurück.

Die Wippen als Sauerstoffverbrauchszähler haben wir in folgender Weise kontrolliert. Das ganze System wurde ohne Maus in Betrieb gesetzt. Der Käfig war an eine große Flasche angeschlossen, die sich ebenfalls innerhalb des thermokonstanten Raumes befand. Diese Flasche war mit Wasser gefüllt, das über einen langen Schlauch aus dem Brutschrank heraus durch Heberwirkung austropfen konnte. Für das austropfende Wasser strömte auf der anderen Seite, wie sonst beim Sauerstoffverbrauch der Maus, die Salzlösung nach. Es wurden bei diesem Versuch völlig gleichmäßig hintereinander folgende Wippenausschläge über Tage hin registriert. Es trat nie eine Pause oder eine zu schnelle Aufeinanderfolge auf. Es trat nur im Laufe von 24 Stunden entsprechend dem allmählich kleiner werdenden Ausflußgefälle eine gleichzeitige Verlangsamung des registierten Nachflusses ein. Die Messung des Ausflusses für 10 Wippenschläge war innerhalb

1% während der ganzen Versuchszeit gleich. Veränderungen der Austropfgeschwindigkeit in den bei Mäusen vorkommenden Grenzen zeigte eine Unabhängigkeit der zur Kippung führenden Wippenfüllung von der Tropfgeschwindigkeit. Bei noch größerer Steigerung der Tropfgeschwindigkeit, wie sie bei Mäusen auch bei stärkster Aktivität nicht vorkommt, hängt die Wippenregistrierung dagegen — wie leicht verständlich — auch von der Zuflußgeschwindigkeit ab. Die Eichung darf also nur mit der dem Sauerstoffverbrauch der Maus entsprechenden Nachlaufgeschwindigkeit vorgenommen werden. Veränderungen der Austropfgeschwindigkeit wurden, wie nicht anders zu erwarten war, schlagartig mit der neuen Geschwindigkeit registriert.

Die Trägheit beim eigentlichen Versuch mit der Maus wird durch diesen Versuch nicht erfaßt, denn sie wird durch die Schnelligkeit der Kohlensäurebeseitigung bedingt. Wir haben diese grob geprüft dadurch, daß wir zunächst mit einer großen Ohrspritze etwa 50 ccm Luft während des obigen Versuchs langsam in das System brachten. Durch den hierbei entstehenden Überdruck fielen bis zum Austropfen der gleichen Menge Wasser die Registrierschläge über 40 Minuten aus. Beim Einspritzen der gleichen Menge Kohlensäure, wie sie also von einer Maus erst in etwa 40 Minuten produziert wird, war nach spätestens 2 Minuten die alte Registriergeschwindigkeit wieder da.

Wir schließen grundsätzlich täglich beim Abschluß des Versuchs für 10 Minuten eine Eichung an. Dabei lassen wir dann in anderer Weise, wie bisher beschrieben, in den fix und fertig im Brutschrank stehenden Sauerstoffbehälter mit Hilfe des Dreiwegehahns an der Zufuhrbrücke zur Wippe aus einer auf $^1/_{100}$ ccm geeichten Bürette Salzlösung nachfließen und bestimmen die für 10 Ausschläge nötigen Mengen. Die Zuflußgeschwindigkeit bei der Eichung wird so reguliert, daß die Einzelausschläge, die ja auch während der Eichung registriert werden, in den beim Versuch mit der Maus vorkommenden Abständen aufgezeichnet werden.

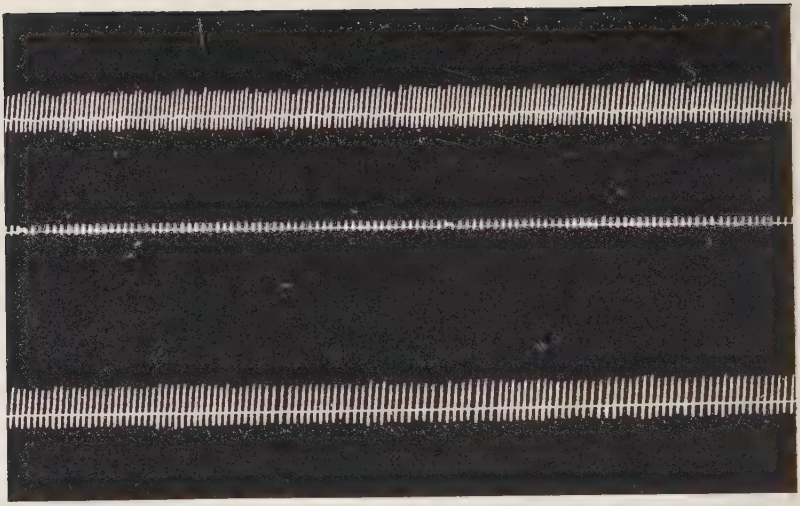


Abb. 3

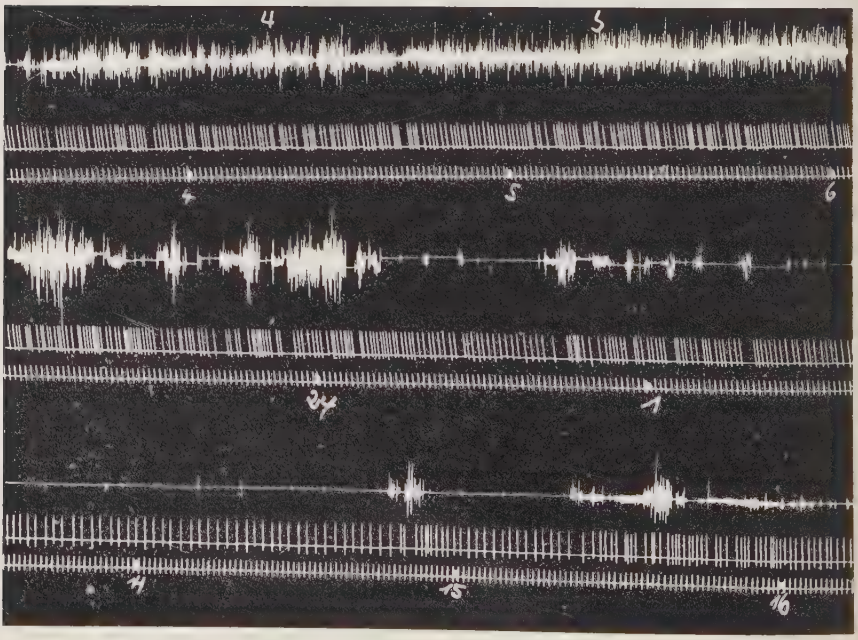


Abb. 4

Wir legen in Abb. 3 Originalkurven eines Eichversuches vor, bei dem sich am ersten Tag für 10 Einzelausschläge 6,84 ccm und 24 Stunden später 6,92 ccm Durchfluß ergaben. Die Einzelschläge erfolgen völlig regelmäßig hintereinander. Sie sind am zweiten Tag, wie besprochen, etwas langsamer. Die Eichkurve zeigt also, daß selbst die Einzelausschläge noch eine beachtliche Genauigkeit haben. Ferner haben wir in Abb. 4 Ausschnitte aus mit je einer Maus gewonnenen Originalkurven dargestellt. Da jede einzelne Tageskurve über 2 m lang ist, mußten wir uns mit Ausschnitten begnügen. Die Ausschnitte zeigen oben die Beweglichkeit, in der Mitte den gleichzeitigen Sauerstoffverbrauch als Wippenkippungen und unten zur Kontrolle der gleichmäßigen Trommelgeschwindigkeit die Minuten und Stundenschreibung. Das Nachhinken der Sauerstoffsverbrauchsschreibung um 1 bis 2 Minuten ist auf den Kurven nicht — etwa durch Verschieben des mittleren Zeigers — ausgeglichen. Je dichter die Striche der Sauerstoffverbrauchsschreibung sind, desto höher ist der Sauerstoffverbrauch und umgekehrt.

Für Absulutwerte muß jeweils nur mit der Eichzahl für die betreffende Wippe multipliziert werden. Wir weisen auf die sehr gleichmäßige Registrierung in längeren Ruheperioden der Tiere hin, ferner auf die sehr schnelle Registrierung des durch Aktivität vermehrten Sauerstoffverbrauchs. Gleichzeitig sei auch auf die besonders vor Aktivitätsbeginn auftretenden kurzen Perioden sehr niedrigen Sauerstoffverbrauchs hingewiesen, die sich völlig regelmäßig bei 15 bisher untersuchten Tieren während des ganzen Tages immer wieder finden. Es sind das die einzigen Perioden, in denen die Maus echte Grundumsatzwerte zeigt. Die Berechnung der für diese Perioden geltenden Verbrauchswerte ergibt Werte, die mit den niedrigsten von Benedict (2) für Mäuse gefundenen Grundumsatzwerten übereinstimmen (300 Kal. pro m^2 und 24 Stunden). Diese kurzen Perioden des eigentlichen Grundumsatzes werden näher untersucht.

Ferner legen wir die ersten mit der Apparatur gewonnenen Kurven vor, die den Gesamttagessauerstoffverbrauch einer Maus in 10 Minutenwerten zeigt. Die untereinanderfolgenden Kurven stellen den Sauerstoffverbrauch jeweils des nächsten Tages dar. Am dritten Tag erhält die Maus nur eine Unterernährungsration. Die folgenden Kurven zeigen dann deutlich den Zerfall des Gesamtsauerstoffverbrauchs in einen Abschnitt gehobenen Verbrauchs nach der Fütterung und in einen Abschnitt der Verbrauchssenkung. Die früher im Institut gefundene sofortige Abnahme des Gesamttagessauerstoffverbrauchs bei plötzlicher Unterernährung entsteht also durch eine Verbrauchssenkung im zweiten Teil des Tages. Die Kurven stellen nur die ersten Beispiele für die nähere Untersuchung dieser Verhältnisse dar.

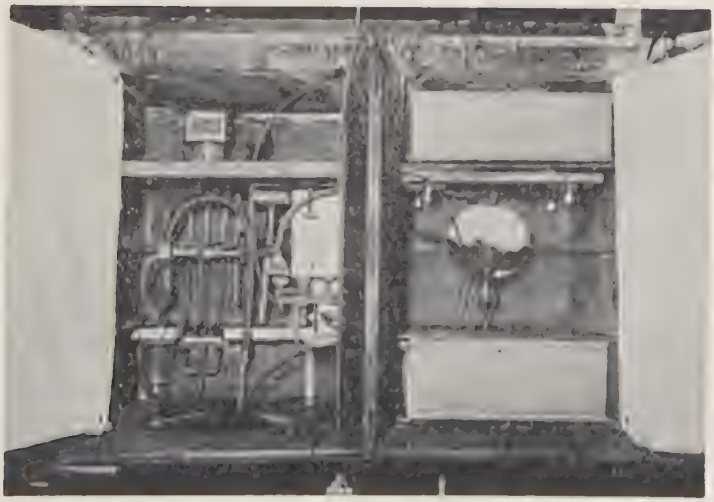
Zusammenfassung.

Es wird eine Methode beschrieben, die über 24 Stunden hin die laufende Registrierung des Sauerstoffverbrauchs und der gleichzeitigen Aktivität von Mäusen gestattet. Die Kurven erlauben die Bestimmung des Sauerstoffverbrauchs für 10-Minutenwerte mit 1% Genauigkeit und für Werte bis zu einer Minute mit fallender Genauigkeit bis 10%.

Auf Besonderheiten im normalen Tagesrhythmus des Sauerstoffverbrauchs und auf Änderungen bei Unterernährung wird hingewiesen.

Ich danke Herrn Professor Dr. Achelis für die Überlassung der Arbeit und Herrn Dr. Nothdurft für die Unterstützung bei der Durchführung derselben.

Ansicht der Gesamtanordnung



Innenansicht der Einzelanordnung

Literaturverzeichnis.

1. Hecht, G.: Arch. f. exper. Path. 166, 432 (1932), 187, 147 (1937).
2. Benedict, F. G. u. R. C. Lee: Sur la production de chaleur de la souris. Ann. de physiol. 12, 983 (1936).

Lebenslauf.

Am 21. November 1912 bin ich zu Landau (Saarpfalz) als Sohn des Bankdirektors Richard Hammel und seiner Ehefrau Julie, geb. Harff, jetzt wohnhaft in Ludwigshafen a. Rh., geboren.

Vom 1. bis 4. Schuljahr besuchte ich die Volksschulen von Neustadt a. d. W. und Ludwigshafen a. Rh., anschließend das Realgymnasium in Ludwigshafen a. Rh. bis Obersekunda einschließlich und dann das Pädagogium Heidelberg-Neuenheim von Dr. Volz. Am 17. März 1933 machte ich am Realgymnasium in Heidelberg mein Abitur. Im Wintersemester 1933/34 begann ich mit dem Studium der Zahnheilkunde an der Universität Würzburg, wo ich am 9. März 1936 die zahnärztliche Vorprüfung bestand. Mit Beginn des Wintersemesters 1936/37 wechselte ich an die Universität Heidelberg über und bestand hier am 28. Mai 1938 das zahnmedizinische Staatsexamen.